Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY FEB 8 1916

Über die

Resorption von Magnesiumsulfatlösungen im Dünndarm und die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel.

Inaugural-Dissertation

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Jena

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Rudolf Cobet,

Medizinalpraktikant aus Laasphe.

Sonderabdruck aus Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie
Band 150 Heft 6—8.

Bonn.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Jena.

Referent: Prof. Dr. Kionka.

Jena, den 14. Januar 1913.

Prof. Dr. Lexer,
d. Zt. Dekan.

Ich versichere hiermit an Eidesstatt, daß ich bei der Anfertigung vorliegender Arbeit außer der gütigen Unterstützung des Herrn Prof. Dr. Kionka, Direktors des pharmakologischen Instituts, und des Herrn Prof. Dr. Frey, früheren Assistenten am Institut, und außer der angegebenen Literatur keine weitere Beihilfe in Anspruch genommen habe.

Rudolf Cobet.

Über die Resorption von Magnesiumsulfatlösungen im Dünndarm und die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel.

Abführwirkung kann auf zweierlei Weise zustande kommen, einmal dadurch, dass die Peristaltik des Darmes derart gesteigert wird, dass der normalerweise flüssige Dünndarminhalt zum Rectum vorwärts bewegt wird, ehe er Zeit genug gefunden hat, genügend eingedickt zu werden; zweitens dadurch, dass der Darminhalt abnorm lange in flüssigem Zustande erhalten bleibt, sodass die normale Peristaltik ebenfalls zu flüssigen und daher leichteren Ausleerungen führen muss. Beide Möglichkeiten in mancherlei Variationen hat man auch im Laufe der Zeit herangezogen, um die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel zu erklären.

Die ersten, die sich mit dieser Frage beschäftigten, waren Poiseuille (1828) und Liebig (1839). Beide suchten in einer vermehrten Flüssigkeitsansammlung im Darm den Grund der Abführwirkung. Ihnen schlossen sich zahlreiche Forscher an, unter denen besonders Buchheim (1854), Moreau (1868), Brieger (1878), Hay (1883) und Leubuscher (1886) zu nennen sind.

Während aber Poiseuille und Liebig einen osmotischen Wasserstrom in die konzentrierten Salzlösungen für die Flüssigkeitsansammlungen verantwortlich machten, zeigte Buchheim, dass die Wirkung von der Konzentration unabhängig und dadurch bedingt sei, dass die Sulfate im Darm schlecht resorbiert würden und daher ihr Lösungswasser festhielten. Moreau trat für eine vermehrte Transsudation ein, während Brieger und Hay auf Grund ihrer Versuche zu der Ansicht gelangten, dass die Sulfate eine abnorm reichliche Sekretion von Darmsaft anregen.

Im prinzipiellen Gegensatz dazu steht die Auffassung derer, die die Wirkung der salinischen Abführmittel durch Steigerung der Peristaltik erklären wollen. Aubert (1852), der zuerst diese Ansicht vertrat, suchte sie durch den Nachweis zu erhärten, dass die Sulfate auch vom Blute aus ihre Wirkung entfalten. In zwei Versuchen an einem Pferd und an einem Hund konnte er durch intravenöse Injektionen von Glaubersalzlösung Abführen erzielen. Mac Callum (1904), der auf Veranlassung von Loeb die Versuche Aubert's wieder aufnahm, konnte sie bestätigen. Er gibt dafür folgende Erklärung: Durch spezifische Wirkung der Sulfationen wird die Erregbarkeit der Darmnerven derart gesteigert, dass schon der Reiz des Darminhaltes lebhafte Peristaltik hervorzurufen vermag. Gegen diese Auffassung wandten sich Auer (1906) und Frankl (1907). Beide haben nach intravenösen Injektionen von Na_2SO_4-Lösungen niemals Abführen, sondern im Gegenteil Obstipation gesehen. Die Beweiskraft dieser Versuche haben die Einwände Bancroft's (1908) nicht erschüttern können.

Für eine direkte Beeinflussung der Peristaltik durch die Sulfate haben sich in neuester Zeit noch Padtberg (1909) auf Grund von Röntgenuntersuchungen an Katzen und Tyrolf (1910) auf Grund von Versuchen an isolierten Darmschlingen ausgesprochen; im allgemeinen aber hat sich die Auffassung durchgerungen, dass die alte Lehre Buchheim's zu Recht besteht[1]).

Eine wesentliche Stütze dafür sind auch die Versuche von Heidenhain (1894) und besonders die von Höber (1898), der durch Vergleich der Resorptionsgeschwindigkeiten verschiedener Salze die langsame Resorption der Sulfate einwandfrei nachwies.

Damit fällt die Frage nach der Wirkungsweise der salinischen Abführmittel in das grosse Gebiet der Resorptionserscheinungen, das trotz zahlreicher Untersuchungen noch keineswegs geklärt ist. Höber hat zwar gezeigt, dass im allgemeinen die Resorptions-

---

1) Nach Beendigung vorliegender Abhandlung gelangte ich durch die Freundlichkeit des Verfassers in den Besitz einer Arbeit von Dr. Franz Best. Nach Best kommt für die Abführwirkung der Sulfate neben der Ansammlung grösserer Flüssigkeitsmengen in Kolon und Rectum eine vom Magen beginnende und auf den gesamten Darm sich fortpflanzende peristaltische Reizwelle wesentlich in Betracht. Best konnte nämlich auch Abführwirkung erzielen, wenn er die Flüssigkeitsansammlung im Dickdarm verhinderte, dadurch, dass er die Salzlösung aus einer Dünndarmfistel abfing.

geschwindigkeiten der Salze den Diffusionsgeschwindigkeiten proportional sind, wer aber über spezielle Fragen Auskunft wünscht, ist gezwungen, Resorptionsversuche anzustellen.

Von diesem Gesichtspunkt aus sind im pharmakologischen Institut der Universität Jena eine Reihe von Untersuchungen gemacht worden. Kionka und Kolb stellten an isotonischen Lösungen fest, wie sich bei einem Gemisch verschiedener Salze die einzelnen Ionen in ihrer Resorbierbarkeit beeinflussen. Ausserdem liegen Versuche vor von Frey über die Resorption von verschiedenen Salzlösungen und von Zuckerlösungen, von Bolgar über die Resorption der Bromide und von Lindig über die der Ca-Salze. Weise untersuchte die Verhältnisse der Resorption von hypertonischen Natrium- und Magnesium-Sulfatlösungen einer bestimmten Konzentration und von Gemischen beider Salze. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Kionka unternahm ich es, in vorliegender Arbeit zu prüfen, wie sich die Bittersalzresorption bei systematisch steigender Konzentration gestaltet. Die meisten Versuche sind mit reinen $MgSO_4$-Lösungen angestellt; bei einigen enthielt die Lösung ausserdem aus später zu erörternden Gründen 0,6% NaCl.

Die Versuchsordnung war folgende:

Es wurden Hunde mittlerer Grösse benutzt, die vor dem Versuche mindestens 24 Stunden hungern mussten. In Morphium-Äthernarkose wurde ihnen die Bauchhöhle in der Linea alba eröffnet und der Dünndarm (ohne Duodenum) hervorgeholt. Zwei möglichst gleich lange Schlingen wurden isoliert abgebunden und in beide je 50 ccm der auf Körpertemperatur erwärmten Flüssigkeit mit einer Pipette eingeblasen. Darnach wurde der Darm reponiert und die Wunde durch Nähte geschlossen. Das Tier wurde in dauernder Äthernarkose sich selbst überlassen, eine halbe Stunde nach Schluss der Bauchhöhle durch Inhalation von Chloroform getötet und der Darm vom Mesenterium abgetrennt. Die isolierten Darmschlingen wurden gewaschen, durch leichtes Beklopfen zu einer möglichst gleichmässigen Kontraktion angeregt und dann gemessen. Darauf wurde der Darm möglichst vollständig entleert, das Volumen der zurückerhaltenen Flüssigkeit gemessen und ihr Gefrierpunkt nach der von Beckmann'schen Methode bestimmt. Nach der Entleerung wurde der Darm in ganzer Länge aufgeschnitten und der Zustand der Schleimhaut kontrolliert, eventuell wurden Stücke zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt.

Zur chemischen Analyse wurde der Darminhalt filtriert und, soweit es seine Menge gestattete, mit je 10 ccm des Filtrates je zwei Mg-, SO_4- und Cl-Bestimmungen gemacht. Die mittleren Werte wurden in Rechnung gesetzt.

1. Das Magnesium wurde nach Zusatz von $(NH_4)OH$ und $(NH_4)Cl$ mit Na_2HPO_4 als $(NH_4)MgPO_4$ gefällt. Der Niederschlag wurde nach 12stündigem Stehen vollständig auf ein Filter gebracht und mit $2^1/_2$%iger Ammoniaklösung ausgewaschen und getrocknet. Der trockene Niederschlag wurde vom Filter losgelöst und zusammen mit der Asche des in der Platinspirale verbrannten Filters im Tiegel geglüht und als $Mg_2P_2O_7$ gewogen. Die gefundene Menge $Mg_2P_2O_7$ wurde auf Mg-Ionen umgerechnet.

2. Das Sulfat wurde mit $BaCl_2$ als $BaSO_4$ in angesäuerter Lösung heiss gefällt und absitzen gelassen. Die klare Flüssigkeit wurde durch ein Filter abgegossen, der Niederschlag durch Dekantieren ausgewaschen, dann quantitativ aufs Filter gebracht, getrocknet, stark geglüht und gewogen. Die gefundene Menge $BaSO_4$ wurde auf SO_4-Ionen umgerechnet.

3. Zur Chlorbestimmung wurde das Filtrat in einer Porzellanschale mit Salpeter und etwas Soda versetzt, über dem Wasserbade eingedampft und der Trockenrückstand über dem Dreibrenner so lange erhitzt, bis die entstehende Schmelze vollkommen weiss geworden war. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze mit Wasser und chlorfreier Salpetersäure gelöst und das Chlor durch Titration nach Volhard bestimmt.

Die beschriebene Versuchsanordnung birgt allerdings manche Fehlerquellen in sich. Abgesehen von der verschiedenen Grösse der Hunde waren besonders die Unterschiede in der Länge der benutzten Darmschlingen sehr störend. Kionka und seine Schüler haben die zu benutzenden Darmschlingen vor dem Versuch abgemessen, erhielten aber wegen des wechselnden Kontraktionszustandes der Darmlängsmuskulatur häufig erhebliche Unterschiede in der Länge der Schlingen. Ich verzichtete daher von vornherein darauf und beschränkte mich auf eine möglichst genaue Abmessung nach dem Versuch. Aus den dabei gefundenen Werten in Verbindung mit den Angaben über das Gewicht der Tiere lässt sich wenigstens annähernd abschätzen, inwieweit im gegebenen Falle die Grösse der Resorption durch die genannten Faktoren beeinflusst worden ist.

Schwerwiegender ist folgender Einwand:

Obwohl die Tiere 24 Stunden gehungert hatten, fanden sich doch ab und zu noch Reste von Kost, sehr viele Hunde hatten Band- oder Spulwürmer, und bei allen Versuchen enthielt der Darminhalt mehr oder weniger viel Schleim. Eine vorherige Spülung der Darmschlingen, wie sie Heidenhain vorgenommen hatte, wurde wegen der damit verbundenen Schädigung der Darmwand verworfen.

Vor Bestimmung des Volumens der Lösung diese sorgfältig zu filtrieren, war wegen der unvermeidbaren Verluste unmöglich. Ich musste mich darauf beschränken, grobe Verunreinigungen durch Glaswolle abzufiltrieren. Im übrigen wurden die vorhandenen Verunreinigungen mitgemessen. Zu einer einigermassen exakten Analyse musste dann die Flüssigkeit filtriert werden. Wurde nun der bei der Analyse gefundene Wert auf den gesamten Darminhalt umgerechnet, so musste der gefundene Wert zu gross werden, und zwar je nach den vorhandenen Verunreinigungen in verschiedenen Graden. Einigermassen kompensiert wird dieser Fehler allerdings dadurch, dass die bei der Entleerung an der Darmschleimhaut hängenbleibende Menge des Inhaltes vernachlässigt wurde. Wie hoch nun aber im speziellen Fall die einzelnen Faktoren zu bewerten sind, lässt sich nicht beurteilen. Ich habe daher in den späteren Versuchen die Methode in folgender Weise abgeändert:

Das Volumen des Darminhaltes wurde wie bisher gemessen und ein Teil davon zur Gefrierpunktsbestimmung benutzt. Um die zurückgebliebene Salzmenge zu gewinnen, wurde der Darm mehrmals mit destilliertem Wasser ausgespült, ebenso auch der Beckmann'sche Apparat. Der ursprüngliche Darminhalt und die Spülflüssigkeiten wurden durch dasselbe Filter filtiert und dieses so lange ausgewaschen, bis sich im Filtrat kein Sulfat mehr nachweisen liess. Durch Zusatz von etwas Essigsäure zur Spülflüssigkeit wurde das durch den Darmsaft als Karbonat gefällte Mg gelöst. Das Filtrat, das nach dem Gesagten die gesamte im Darm vorhandene Salzmenge enthalten musste, wurde auf 1000 ccm aufgefüllt und aliquote Teile wurden analysiert.

Auf diese Weise wurden die Fehlerquellen auf die Bestimmung der Flüssigkeitsmenge beschränkt und die Salzbestimmungen davon vollständig unabhängig gemacht.

Ich lasse jetzt meine Versuchsprotokolle folgen. Die Versuche sind nicht in chronologischer Reihenfolge aufgeführt, sondern sachlich nach der Konzentration der eingefüllten Lösung geordnet. Die nach der ursprünglichen Methode ausgeführten Versuche sind durch * gekennzeichnet. Die Angaben über die Konzentration an $MgSO_4$ beziehen sich auf kristallwasserhaltiges Salz.

Versuch I.

Hypotonische Lösung. Männlicher Hund, 5½ kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **2,68 %igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = — 0,27°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 51 cm, unten 64 cm. Zurückerhalten: oben 35 ccm, Δ = — 0,60°; unten 26 ccm, Δ = — 0,59°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	0,5223	0,1325	5,44	5,44	50	0,5223	0,1325	5,44	5,44
Zurückerhalten . . .	35	0,3736	0,0911	3,89	3,74	26	0,3703	0,0899	3,86	3,69
Resorbiert	15	0,1487	0,0414	1,55	1,70	24	0,1520	0,0426	1,58	1,75
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	30	28,48	31,23	28,48	31,23	48	29,11	32,13	29,11	32,13
	Hinzugekommen 0,150 g NaCl.					Hinzugekommen 0,050 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: normal; mikroskopisch: mässig viel Becherzellen.	makroskopisch: normal; mikroskopisch: reichlich Becherzellen, ab und zu ein erweitertes Gefäss sichtbar.

Versuch II*.

Hypotonische Lösung. Männlicher Hund, 11 kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **3,31 %igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = — 0,34°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 85 cm, unten 100 cm. Zurückerhalten: oben 22 ccm, Δ = — 0,64°, unten 18 ccm, Δ = — 0,59°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	0,6452	0,1636	6,72	6,72	50	0,6452	0,1636	6,72	6,72
Zurückerhalten . . .	22	0,2866		3,00		18	0,3124		3,25	
Resorbiert	28	0,3586	ging verloren	3,72	ging verloren	32	0,3328	ging verloren	3,47	ging verloren
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	56	55,58		55,58		64	51,58		51,58	
	Hinzugekommen 0,097 g NaCl.					Hinzugekommen 0,086 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: normal.	makroskopisch: normal.

Versuch III*.

Hypertonische Lösung. Weiblicher Hund, 11½ kg Gewicht. Eingefüllt oben 47 ccm (3 ccm Verlust), mitten 50 ccm und unten 50 ccm einer **9,74%igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = —0,85°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 51 cm, mitten 33 cm, unten 48 cm. Zurückerhalten: oben 95 ccm, Δ = —0,71°; mitten (nicht analysiert) 65 ccm, Δ = —0,71°; unten 69 ccm, Δ = —0,73°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_5-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	47	1,7845	0,4525	18,15	18,15	50	1,8984	0,4814	19,76	19,76
Zurückerhalten	95	1,6964	0,4270	17,66	17,53	69	1,8520	0,4601	19,28	18,89
Resorbiert	-48	0,0881	0,0255	0,49	0,62	—19	0,0464	0,0213	0,48	0,87
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-102,1	4,94	5,64	4,94	5,64	—38	2,42	4,43	2,42	4,43
	Hinzugekommen 0,304 g NaCl.					Hinzugekommen 0,041 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: normal; mikroskopisch: reichlich Becherzellen.

makroskopisch: normal; mikroskopisch: reichlich Becherzellen (mehr als oben).

Versuch IV.

Hypertonische Lösung. Männlicher Hund, 9 kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **9,74%igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = —0,85°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 55 cm, unten 52 cm. Zurückerhalten: oben 72 ccm, Δ = —0,69°; unten 67 ccm, Δ = —0,69°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	1,8984	0,4814	19,76	19,76	50	1,8984	0,4814	19,76	19,76
Zurückerhalten	72	1,7115	0,4339	17,82	17,81	67	1,7980	0,4533	18,72	18,61
Resorbiert	-22	0,1869	0,0475	1.94	1,95	—17	0,1004	0,0281	1,04	1,15
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-44	9,85	9,87	9,85	9,87	—34	5,29	5,84	5,29	5,84
	Hinzugekommen 0,120 g NaCl.					Hinzugekommen 0,055 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: leichter Schleimbelag.

makroskopisch: leichter Schleimbelag.

Während des Einfüllens der Lösung Atemstillstand, der durch künstliche Atmung beseitigt wurde.

Versuch V*.

Hypertonische Lösung. Männlicher Hund, 9½ kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **12,85 %igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = —1,08°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 69 cm, unten 75 cm. Zurückerhalten: oben 110 ccm, nach Filtration durch Glaswolle 100 ccm, Δ = —0,74°; unten 85 ccm, nach Filtration durch Glaswolle 80 ccm, Δ = —0,71°. Δ des Hundeblutserums nach dem Versuch = —0,62°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	2,5046	0,6351	26,07	26,07	50	2,5046	0,6351	26,07	26,07
Zurückerhalten	100	1,9964	0,5152	20,78	21,15	80	2,1030	0,5416	21,89	22,23
Resorbiert	-50	0,5082	0,1199	5,29	4,92	—30	0,4016	0,0935	4,18	3,84
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-100	20,29	18,89	20,29	18,89	—60	16,03	15,70	16,03	15,70
	Hinzugekommen 0,420 g NaCl.					Hinzugekommen 0,072 g NaCl.				
	Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:									
	makroskopisch: Schleim, zahlreiche Hämorrhagien.					makroskopisch: Schleim, zahlreiche Hämorrhagien.				

Der Hund hatte, besonders in der oberen Schlinge, sehr viel Bandwürmer.

Versuch VI.

Hypertonische Lösung. Männlicher Hund, 5½ kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **13,8 %igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = —1,15°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 53 cm, unten 75 cm. Zurückerhalten: oben 78 ccm, Δ = —0,82°; unten 78 ccm, Δ = —0,78°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	2,6898	0,6821	28,00	28,00	50	2,6898	0,6821	28,00	28,00
Zurückerhalten	78	2,5354	0,6484	26,39	26,62	78	2,4634	0,6250	25,66	25,64
Resorbiert	-28	0,1544	0,0337	1,61	1,38	—28	0,2264	0,0571	2,34	2,36
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-56	5,74	4,94	5,74	4,94	—56	8,42	8,38	8,42	8,38
	Hinzugekommen 0,190 g NaCl.					Hinzugekommen 0,103 g NaCl.				
	Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:									
	makroskopisch: Schleim, leichte, herdförmig angeordnete Hyperämien;					makroskopisch: Schleim, leichte, herdförmig angeordnete Hyperämien (etwas zahlreicher als oben);				

oben:	unten:
mikroskopisch: ziemlich viel Becherzellen, Kapillaren der Zotten an einigen Stellen stark erweitert und gefüllt.	mikroskopisch: mässig viel Becherzellen, Kapillaren an einigen Stellen erweitert.

Der Hund hatte keine Bandwürmer. In eine mittlere Schlinge von 20 cm Länge wurden ca. 25 ccm einer 13,8 %igen $MgSO_4$-Lösung unter Druck eingeblasen. Zustand der Schleimhaut in dieser Schlinge: Makroskopisch: Schleim, zahlreiche Hämorrhagien; mikroskopisch: mässig viel Becherzellen, Blutaustritte aus den Gefässen.

Versuch VII*.

Hypertonische Lösung. Männlicher Hund, 5¼ kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **15,78 %igen $MgSO_4$-Lösung**. Δ der eingefüllten Lösung = — 1,32°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 60 cm, unten 75 cm. Zurückerhalten: oben 81 ccm, Δ = — 0,99°; unten 70 ccm, Δ = — 1,02°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	3,0756	0,7800	32,02	32,02	50	3,0756	0,7800	32,02	32,02
Zurückerhalten	81	2,9023	0,7281	30,21	29,89	70	2,6706	0,6754	27,80	27,73
Resorbiert	-31	0,1733	0,0519	1,81	2,13	—20	0,4050	0,1046	4,22	4,29
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-62	5,64	6,65	5,64	6,65	—40	13,17	13,41	13,17	13,41
	Hinzugekommen 0,162 g NaCl.					Hinzugekommen 0,070 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: Schleim, einzelne, fleckweise angeordnete Hyperämien;	makroskopisch: Schleim, zahlreiche, fleckweise angeordnete Hyperämien;
mikroskopisch: mässig viel Becherzellen, einige wenige Zotten haben erweiterte Kapillaren.	mikroskopisch: reichlich Becherzellen, sehr viele Zotten haben stark erweiterte und gefüllte Kapillaren.

Versuch VIII.

Hypertonische Lösung. Weiblicher Hund, 6½ kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **16,78 %igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = — 1,40°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 68 cm, unten 83 cm. Zurückerhalten: oben 90 ccm, Δ = — 0,90°; unten 82 ccm, Δ = — 0,88°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	3,2705	0,8294	34,05	34,05	50	3,2705	0,8294	34,05	34,05
Zurückerhalten	90	2,7524	0,6965	28,65	28,59	82	3,0906	0,7879	32,17	32,35
Resorbiert	-40	0,5181	0,1329	5,40	5,46	—32	0,1799	0,0415	1,88	1,70
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-80	15,85	16,02	15,85	16,02	— 64	5,49	5,00	5,49	5,00
	Hinzugekommen 0,250 g NaCl.					Hinzugekommen 0,120 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: ziemlich viel Schleim, vereinzelte, fleckweise angeordnete Hyperämien;	makroskopisch: ziemlich viel Schleim;
mikroskopisch: mässig viel Becherzellen, vereinzelt erweiterte Kapillaren in den Zotten sichtbar.	mikroskopisch: reichlich Becherzellen.

Der Hund hatte keine Bandwürmer.

Versuch IX*.

Hypertonische Lösung. Männlicher Hund, 9 kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **18,72 %igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = — 1,56°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 50 cm, unten 63 cm. Zurückerhalten: oben 88 ccm, Δ = — 1,06°; unten 71 ccm, Δ = — 1,08°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	3,6488	0,9253	37,98	37,98	50	3,6488	0,9253	37,98	37,98
Zurückerhalten	88	2,9430	0,7417	30,64	30,45	71	2,8916	0,7221	30,10	29,64
Resorbiert	-38	0,7058	0,1836	7,34	7,53	— 21	0,7572	0,2032	7,88	8,34
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-76	19,34	19,84	19,34	19,84	—42	20,75	21,96	20,75	21,96
	Hinzugekommen 0,299 g NaCl.					Hinzugekommen 0,099 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: viel Schleim, Hämorrhagien;	makroskopisch: sehr viel Schleim, zahlreiche Hämorrhagien;

oben:	unten:
mikroskopisch: reichlich Becherzellen, viele Zotten haben stark erweiterte und gefüllte Kapillaren, an einigen Stellen Blutaustritte aus den Gefässen.	mikroskopisch: zahlreiche Becherzellen, viele Zotten haben stark erweiterte und gefüllte Kapillaren, an einigen Stellen Blutaustritte aus den Gefässen.

Versuch X.

Hypertonische Lösung. Männlicher Hund, 12½ kg Gewicht. Eingefüllt oben 48 ccm (2 ccm Verlust), unten 50 ccm einer **20,70 %igen $MgSO_4$-Lösung.** Δ der eingefüllten Lösung = — 1,71°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 59 cm, unten 52 cm. Zurückerhalten: oben 105 ccm, Δ = — 0,94°; unten 75 ccm, Δ = — 1,06°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	48	3,8732	0,9822	41,26	41,26	50	4,0346	1,0232	42,00	42,00
Zurückerhalten	105	3,3800	0,8555	35,19	35,12	75	3,7168	0,9457	38,69	38,82
Resorbiert	-57	0,4932	0,1267	6,07	6,14	— 25	0,3178	0,0775	3,31	3,18
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	118,7	12,83	12,91	12,83	12,91	— 50	7,87	7,59	7,87	7,59
	Hinzugekommen 0,360 g NaCl.					Hinzugekommen 0,105 g NaCl.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: viel Schleim;	makroskopisch: viel Schleim;
mikroskopisch: mässig Becherzellen, Blutgefässe der Schleimhaut (nicht nur der Zotten) erweitert und gefüllt.	mikroskopisch: mässig viel Becherzellen, Blutgefässe der Schleimhaut (nicht nur der Zotten) stark erweitert und gefüllt.

Bissiger Hund, erhielt vor dem Versuch 2 g Veronal. Der Hund hatte keine Bandwürmer.

In eine mittlere Schlinge von 38 cm Länge wurden ca. 35 ccm einer 12,85 %igen $MgSO_4$-Lösung unter Druck eingeblasen. Diese Schlinge zeigte zahlreiche Hämorrhagien.

Versuch XI.

Hypertonische Lösung mit 0,6 % NaCl. Männlicher Hund, 11½ kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer Lösung von **6,9 % $MgSO_4$ und 0,6 % NaCl.** Δ der eingefüllten Lösung = — 0,96°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 69 cm, unten 57 cm. Zurückerhalten: oben 100 ccm, Δ = — 0,66°; unten 56 ccm, Δ = — 0,65°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	1,3449	0,3411	14,00	14,00	50	1,3449	0,3411	14,00	14,00
Zurückerhalten . . .	100	1,3046	0,3312	13,58	13,60	56	1,3073	0,3332	13,61	13,68
Resorbiert	-50	0,0403	0,0099	0,42	0,40	— 6	0,0376	0,0079	0,39	0,32
Resorbiert in Prozent des Eingeführten .	-100	3,00	2,90	3,00	2,90	—12	2,79	2,34	2,79	2,34
	Zu den eingeführten 0,30 g NaCl sind hinzugekommen 0,25 g.					Von den eingeführten 0,30 g NaCl sind resorbiert 0,23 g.				
	Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:									
	makroskopisch: mässig viel Schleim.					makroskopisch: normal.				

Der Hund hatte einige wenige Bandwürmer.

In eine mittlere Schlinge von 25 cm Länge wurden ca. 35 ccm einer 13,8 %igen $MgSO_4$-Lösung ($\Delta = -1{,}15°$) unter Druck eingeblasen. Am Schluss des Versuches zeigen sich die Mesenterialgefässe dieser Schlinge besonders stark mit Blut gefüllt. Zurückerhalten: 52 ccm ($\Delta = -0{,}87°$). Die Schleimhaut ist stark mit Schleim bedeckt und zeigt zahlreiche Hämorrhagien.

Versuch XII.

Hypertonische Lösung mit 0,6 % NaCl. Weiblicher Hund, 5¾ kg Gewicht. Eingefüllt oben 50 ccm, unten 49 ccm (1 ccm Verlust) einer Lösung von **10,35 % $MgSO_4$ und 0,6 % NaCl.** Δ der eingefüllten Lösung $= -1{,}24°$. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 59 cm, unten 62 cm. Zurückerhalten: oben 77 ccm, $\Delta = -0{,}88°$; unten 66 ccm, $\Delta = -0{,}83°$.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	2,0173	0,5116	21,00	21,00	49	1,9770	0,5014	20,58	20,58
Zurückerhalten . . .	77	1,7622	0,4472	18,34	18,38	66	1,8309	0,4676	19,06	19,19
Resorbiert	-27	0,2551	0,0638	2,66	2,67	-17	0,1461	0,0338	1,52	1,39
Resorbiert in Prozent des Eingeführten .	-52	12,65	12,47	12,65	12,47	-34,69	7,39	6,74	7,39	6,74
	Zu den eingeführten 0,30 g NaCl sind hinzugekommen 0,16 g.					Von den eingeführten 0,294 g NaCl sind resorbiert 0,094 g.				
	Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:									
	makroskopisch: Schleim; mikroskopisch: reichlich Becherzellen.					makroskopisch: reichlich Schleim; mikroskopisch: viel Becherzellen.				

In der unteren Schlinge einzelne Bandwürmer.

In eine mittlere Schlinge von 10,5 cm Länge wurden ca. 10 ccm derselben Lösung unter Druck eingeblasen. Diese Schlinge zeigt zahlreiche Hyperämien.

Versuch XIII.

Hypertonische Lösung mit 0,6 % NaCl. Männlicher Hund, 14 kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer Lösung von 13,8 % $MgSO_4$ und 0,6 % NaCl. Δ der eingefüllten Lösung = — 1,52°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 50 cm, unten 54 cm. Zurückerhalten: oben 110 ccm, Δ = — 0,78°; unten 90 ccm, Δ = — 0,74°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	2,6898	0,6821	28,00	28,00	50	2,6898	0,6821	28,00	28,00
Zurückerhalten . . .	110	2,1989	0,5587	22,89	22,94	90	2,5538	0,6523	26,59	26,78
Resorbiert	-60	0,4909	0,1234	5,11	5,06	— 40	0,1360	0,0298	1,41	1,22
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	-120	18,25	18,09	18,25	18,09	— 80	5,05	4,37	5,05	4,37
	Zu den eingeführten 0,30 g NaCl sind hinzugekommen 0,27 g.					Von den eingeführten 0,30 g NaCl sind resorbiert 0,185 g.				

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: Schleim, einzelne, fleckweise angeordnete Hyperämien;	makroskopisch: Schleim;
mikroskopisch: reichlich Becherzellen, Kapillaren der Zotten an manchen Stellen erweitert.	mikroskopisch: viel Becherzellen.

Der Hund hatte wenig Bandwürmer.

In eine mittlere Schlinge von 27 cm Länge wurden 50 ccm derselben Lösung unter Druck eingeblasen. Es wurden zurückerhalten 74 ccm (Δ = — 1,25°), darin 0,281 g NaCl. Es sind also resorbiert 0,019 g NaCl. Diese Schlinge zeigt sehr viele Hämorrhagien.

Versuch XIV.

Hypertonische Lösung mit 0,6 % NaCl. Männlicher Hund, 9 kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer Lösung von 17,25 % $MgSO_4$ und 0,6 % NaCl. Δ der eingefüllten Lösung = — 1,80°. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 69 cm, unten 53 cm. Zurückerhalten: oben 134 ccm, nach Filtration durch Glawolle 122 ccm, Δ = — 0,78°; unten 83 ccm, Δ = — 0,99°.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	3,36 20	0,8525	35,00	35,00	50	3,3620	0,8525	35,00	35,00
Zurückerhalten	122	3,2174	0,8155	33,49	33,48	83	3,1622	0,7932	32,92	32,56
Resorbiert	−72	0,1446	0,0370	1,51	1,52	−33	0,1998	0,0583	2,08	2,44
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	−144	4,30	4,34	4,30	4,34	66	5,92	6,96	5,92	6,96

Zu den eingeführten 0,30 g NaCl sind hinzugekommen 0,23 g.

Von den eingeführten 0,30 g NaCl sind resorbiert 0,075 g.

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: Schleim, zahlreiche, kaum sichtbare Blutpunkte.

makroskopisch: viel Schleim, sehr zahlreiche, kaum sichtbare Blutpunkte;

mikroskopisch: viel Becherzellen (sonst o. B.).

In der oberen Schlinge mehrere Bandwürmer.

Eine mittlere Schlinge von 11 cm Länge blieb zur Kontrolle frei. Ihre Schleimhaut ist vollständig normal.

Versuch XV.

Hypertonische Lösung mit 0,6% NaCl und 0,035% NaFl. Männlicher Hund. 7¼ kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer Lösung von 13,8% $MgSO_4$ und 0,6% NaCl unter Zusatz von 0,035% NaFl. Resorptionsdauer: ½ Stunde. Länge der Darmschlinge: oben 85 cm, unten 84 cm. Zurückerhalten: oben 106 ccm, $\Delta = -0{,}82°$; unten 86 cm, $\Delta = -0{,}83°$.

	oben:					unten:				
	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen	Flüssigkeit ccm	SO_4-Ionen g	Mg-Ionen g	SO_4-Ionen Millimolen	Mg-Ionen Millimolen
Eingefüllt	50	2,6898	0,6821	28,00	28,00	50	2,6898	0,6821	28,00	28,00
Zurückerhalten	106	2,4699	0,6278	25,71	25,77	86	2,4293	0,6213	25,29	25,50
Resorbiert	−56	0,2199	0,0543	2,29	2,23	−36	0,2605	0,0608	2,71	2,50
Resorbiert in Prozent des Eingeführten	−112	8,17	7,96	8,17	7,96	−72	9,68	8,92	9,68	8,92

Zu den eingeführten 0,30 g sind hinzugekommen 0,10 g.

Von den eingeführten 0,30 g sind resorbiert 0,12 g.

Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch:

makroskopisch: Schleim, Hämorrhagien und fleckweise angeordnete weissliche Verschorfungen!

mikroskopisch: viel Becherzellen, Zotten o. B., am Grund der Schleimhaut zahlreiche Blutaustritte aus den Gefässen.

Bevor ich auf die Erörterung meiner Versuchsresultate eingehe, möchte ich einen kurzen Überblick über den heutigen Stand der Wissenschaft in der Frage der Resorption von Salzlösungen geben.

Die grundlegenden Untersuchungen über die Resorption im Dünndarm stammen von Robert Heidenhain. Hauptsächlich auf Grund der Tatsache, dass auch iso- und hypertonische Salzlösungen, ja selbst Blutserum vom Dünndarm resorbiert werden, kam Heidenhain zu der Auffassung, dass zur Erklärung der Resorptionserscheinungen die Vorgänge der Diffusion und Osmose allein nicht ausreichen. Er nahm eine physiologische Triebkraft an und verlegte ihren Sitz in das Epithel der Darmwand. Damit ist Heidenhain zweifellos zu weit gegangen. Dass es sich tatsächlich um eine physiologische, d. h. an das Leben gebundene Triebkraft handelt, konnte Heidenhain nachweisen, denn es gelang ihm, sie durch Vergiften der Darmwand mit Fluornatrium zu schwächen; für die Annahme aber, dass das Epithel der Sitz dieser Triebkraft sei, ist Heidenhain den Nachweis schuldig geblieben.

Welcher Art ist dann aber die Triebkraft? Um die Erforschung dieser Frage hat sich hauptsächlich Hamburger verdient gemacht. Er zeigte in zahlreichen Versuchen, dass für die Grösse der Resorption der intraintestinale Druck von bedeutendem Einfluss ist. Als weiteres wichtiges Moment führt Friedenthal den Brücke'schen Zottenmechanismus an. Nach Brücke's Ansicht wird durch rhythmische Kontraktion der glatten Muskelfasern in den Darmzotten Darminhalt in das zentrale Chylusgefäss gepresst. Die Mitwirkung dieses Pumpmechanismus wurde jedoch nur für die Resorption von Fett anerkannt, für die Resorption der übrigen Stoffe nicht, weil diese sich nach den Untersuchungen von Hamburger u. a. schon viel früher und in weit grösserer Menge im Blut nachweisen lassen als im Ductus thoracicus. Wie Friedenthal gezeigt hat, sprechen aber diese Versuchsergebnisse keineswegs gegen die Ansicht Brücke's; denn die in die Chylusgefässe aufgenommenen Stoffe verlassen, soweit sie diffusibel sind, bei der langsamen Strömung der Lymphe und der innigen Berührung zwischen Blut- und Lymphgefässsystem sehr bald durch Diffusion die Lymphbahn; nur das Fett, das nicht diffundieren kann, bleibt zurück.

Nach Hamburger und Friedenthal sind demnach Saug- und Druckkräfte bei der Resorption im Darm tätig; ihr Effekt muss

eine Filtration sein, die sich dann mit der Diffusion und Osmose kombiniert.

Da sich auch unter Berücksichtigung dieses Faktors nicht alle Erscheinungen der Resorption erklären lassen, haben zahlreiche Forscher an der Ansicht Heidenhains festgehalten und sie durch Versuche zu stützen versucht. Cohnheim glaubt sogar, der Darmwand noch eine besondere Eigenschaft zuschreiben zu müssen, die er in das Kapillarendothel lokalisiert, nämlich die Fähigkeit, die Blutbestandteile zurückzuhalten.

Nach Höber's Ansicht genügt die Annahme einer resorbierenden Tätigkeit des Epithels; die Hemmung des Diffusionsstromes aus dem Blute lässt sich durch Überkompensation durch den Resorptionsstrom erklären.

Der Nachweis, dass das Darmepithel tatsächlich eine aktive resorbierende Kraft besitzt, erscheint auch heute noch nicht einwandfrei erbracht, weder durch den Versuch Reid's, der frisch entnommene Darmwand zwischen zwei Gefässen mit isotonischer Kochsalzlösung ausspannte und einen Transport von Flüssigkeit von der Schleimhautseite nach der Seite der Serosa hin beobachtete, noch durch ähnliche Versuche Cohnheim's mit isolierten Darmschlingen, noch durch die Beobachtung Cohnheim's, dass der herauspräparierte Darm einer Holothurie noch Meerwasser resorbiert, denn wie Höber mit Recht bemerkt, kann in den beiden erstgenannten Fällen die Wirkung des Brücke'schen Zottenmechanismus nicht ausgeschlossen werden; der Holothuriendarm aber besitzt noch glatte Muskelfasern, die einen intraintestinalen Druck hervorbringen können.

Eine wesentliche Komplikation bei allen Resorptionsversuchen stellt die sekretorische Tätigkeit des Darmes dar.

Zur Beurteilung der Resorptionserscheinungen müssen demnach folgende Faktoren in Rücksicht gezogen werden:

1. die Osmose,
2. die Diffusion,
3. die Filtration,
4. die Darmsaftsekretion,
5. die spezifische Tätigkeit der Darmwand, und zwar:
   a) die aufsaugende Kraft des Epithels,
   b) die Hemmung des Diffusionsstromes aus dem Blut durch das Kapillarendothel.

Nach diesen Gesichtspunkten sollen unsere Versuchsergebnisse betrachtet werden, und zwar soll Punkt 5 erst dann herangezogen werden, wenn die übrigen zur Erklärung der Erscheinungen versagen.

Tabelle I.

Nummer des Versuchs	Konzentration der eingefüllten Lösung an $MgSO_4$	Δ der eingefüllten Lösung	Gewicht des Hundes	obere Schlingen			untere Schlingen		
				Länge der Schlinge	Menge der zurückerhalt. Flüssigkeit	Δ der zurückerhaltenen Flüssigkeit	Länge der Schlinge	Menge der zurückerhalt. Flüssigkeit	Δ der zurückerhaltenen Flüssigkeit
			kg	cm	ccm		cm	ccm	
I	2,68 %	— 0,27°	5½	51	35	— 0,60°	64	26	— 0,59°
II	3,31 %	— 0,34°	11	85	22	— 0,64°	110	18	— 0,59°
III	9,74 %	— 0,85°	11½	51	95	— 0,71°	48	69	— 0,73°
IV	9,74 %	— 0,85°	9	55	72	— 0,69°	52	67	— 0,69°
V	12,85 %	— 1,08°	9½	69	100	— 0,74°	75	80	— 0,71°
VI	13,8 %	— 1,15°	5½	53	78	— 0,82°	75	78	— 0,78°
VII	15,78 %	— 1,32°	5¼	60	81	— 0,99°	75	70	— 1,02°
VIII	16,78 %	— 1,40°	6½	68	90	— 0,90°	83	82	— 0,88°
IX	18,72 %	— 1,56°	9	50	88	— 1,06°	63	71	— 1,08°
X	20,70 %	— 1,71°	12½	59	105	— 0,94°	52	75	— 1,06°
XI	6,9 % + 0,6 % NaCl	— 0,96°	11½	69	100	— 0,66°	57	56	— 0,65°
XII	10,35 % + 0,6 % NaCl	— 1,24°	5¾	59	77	— 0,88°	62	66	— 0,83°
XIII	13,8 % + 0,6 % NaCl	— 1,52°	14	50	110	— 0,78°	54	90	— 0,74°
XIV	17,25 % + 0,6 % NaCl	— 1,80°	9	69	122	— 0,78°	53	83	— 0,99°

Tabelle I bestätigt zunächst die allgemein anerkannte Tatsache, dass der osmotische Druck der eingefüllten Lösungen sich im Laufe der Zeit dem des Blutes nähert. Das geschieht bei unseren $MgSO_4$-Lösungen hauptsächlich dadurch, dass aus hypotonischen Lösungen das Wasser schneller aufgenommen wird als das Salz, bei hypertonischen aber Wasser dazu kommt. Von den drei für die Flüssigkeitsmenge in Betracht kommenden Faktoren: Osmose, Filtration und Sekretion, ändert der erste seine Richtung. Bei hypotonischen Lösungen wird durch gleichsinnig gerichtete Osmose und Filtration die Sekretion überkompensiert, bei hypertonischen dagegen wirken osmotischer Druck und Sekretionsdruck vereint dem Filtrationsdruck entgegen. Solange bis sich ein Gleichgewicht

zwischen beiden Kräften hergestellt hat, kommt bei hypertonischen Lösungen überhaupt keine Filtrationswirkung zustande. Dadurch vereinfachen sich bei hypertonischen Lösungen die Verhältnisse wesentlich; diese sollen daher zuerst betrachtet werden.

Für die Grösse des Flüssigkeitszuwachses bei den hypertonischen Lösungen ergibt sich eine weitgehende Abhängigkeit vom Gewicht der Hunde und der Länge der benutzten Schlinge. Dies ist nicht weiter wunderbar, denn mit der Grösse der Darmschlinge wächst sowohl die Zahl der für die Sekretion in Betracht kommenden Drüsenzellen als auch die für den osmotischen Wasseraustausch zur Verfügung stehende Oberfläche. Aus denselben Gründen wird bei gleicher Länge in die oberen Schlingen mehr Flüssigkeit abgeschieden als in die unteren.

Daneben sollte man allerdings erwarten, dass mit steigender Konzentration der eingefüllten Lösung die Flüssigkeitsmenge zunimmt; denn die Geschwindigkeit des osmotischen Wasserstromes ist dem Konzentrationsgefälle direkt proportional. Ein derartiges Verhalten lässt sich jedoch auch unter genügender Berücksichtigung der verschiedenen Länge der Darmschlingen nicht feststellen (eine Ausnahme macht Versuch XIV).

In Tabelle II ist aus der Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit *(M)*, dem Gewicht des Hundes *(G)* und der Länge der Darmschlinge *(L)* der Wert $\frac{M}{G \cdot L}$ berechnet worden.

Es ergibt sich kein Ansteigen der Zahlen entsprechend der Konzentration der eingefüllten Lösung; die erhaltenen Werte sind ungefähr gleich, höchstens zeigt sich eine gewisse Abhängigkeit vom Gewicht der Hunde. Bei kleinen Tieren liegt der Wert höher als bei grossen, wohl deshalb, weil kleine Tiere ein relativ weiteres Darmrohr haben (Tabelle III). (Eine Ausnahme macht wieder Versuch XIV; hier finden sich die grössten Werte bei mittlerer Grösse des Hundes.)

Daraus ergibt sich, dass dem osmotischen Wasserstrom höchstens ein geringer Anteil an der Flüssigkeitszunahme zukommt; im wesentlichen kommt die Darmsaftsekretion dafür in Betracht.

Das lässt sich noch deutlicher zeigen, wenn man auch die Kochsalzausscheidung heranzieht, für die allerdings neben der Sekretion

Tabelle II.

Nummer des Versuchs	G = Gewicht des Hundes kg	obere Schlingen: L = Länge der Darmschlinge cm	obere Schlingen: M = Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit ccm	obere Schlingen: $\frac{M}{GL}$	untere Schlingen: L = Länge der Darmschlinge cm	untere Schlingen: M = Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit ccm	untere Schlingen: $\frac{M}{GL}$
III	11½	51	49	0,084	48	19	0,037
IV	9	55	22	0,044	52	17	0,036
V	9½	69	50	0,076	75	30	0,042
VI	5½	53	28	0,096	75	28	0,068
VII	5¼	60	31	0,098	75	20	0,051
VIII	6½	68	40	0,090	83	32	0,059
IX	9	50	38	0,084	63	21	0,037
X	12½	59	57	0,088	52	25	0,038
XI	11½	69	50	0,063	57	6	0,009 [1]
XII	5¾	59	27	0,078	62	17	0,045
XIII	14	50	60	0,086	54	40	0,053
XIV	9	69	72	0,146!	53	33	0,070!

Tabelle III.

Zahlen der Tabelle II geordnet nach dem Gewicht der Hunde.

Nummer des Versuchs	Gewicht des Hundes kg	obere Schlingen $\frac{M}{GL}$	untere Schlingen $\frac{M}{GL}$
VII	5¼	0,098	0,051
VI	5½	0,096	0,068
XII	5¾	0,078	0,045
VIII	6½	0,090	0,059
IX	9	0,084	0,037
IV	9	0,044	0,036
XIV	9	0,146!	0,070!
V	9½	0,076	0,042
III	11½	0,084	0,037
XI	11½	0,063	0,009 [1]
X	12½	0,088	0,039
XIII	14	0,086	0,053

1) Der niedrige Wert in Versuch XI unten erklärt sich wohl durch Rückresorption eines Teiles der hinzugekommenen Flüssigkeit durch Filtrationskräfte; diese konnten hier zur Geltung kommen, weil infolge der erheblichen NaCl-Resorption in der unteren Schlinge der Wert Δ der eingeführten Lösung fast auf den des Blutes gesunken ist.

Diffusionsvorgänge in Frage kommen. Gegen eine Beteiligung der Diffusion sprechen zwar, wie bereits Cohnheim und Frey hervorgehoben haben, die absoluten Kochsalzwerte, die für ein so leicht diffusibles Salz viel zu niedrig sind; immerhin soll sie berücksichtigt werden.

Wie müsste sich die Kochsalzkonzentration der hinzugekommenen Flüssigkeit bei den verschieden möglichen Kombinationen der drei Faktoren: Sekretion, Osmose und Diffusion, gestalten?

a) Die Sekretion allein liefert (nach Hamburger und Hegma) eine Flüssigkeit mit einem Kochsalzgehalt von 0,58%;

b) bei Mitwirkung aller drei Faktoren (sowie bei Osmose und Diffusion allein) müsste bei steigender Gesamtkonzentration der eingefüllten Lösung (ausgedrückt durch den Wert Δ) die Kochsalzkonzentration sinken; denn der osmotische Spannungsunterschied wächst, das Konzentrationsgefälle für NaCl bleibt gleich;

c) bei Sekretion und Osmose muss die Kochsalzkonzentration unter 0,58% liegen, sich im übrigen wie bei b verhalten;

d) bei Sekretion und Diffusion liegt sie über 0,58%.

Tabelle IV.

Nummer des Versuchs	Konzentration der eingefüllten Lösung an $MgSO_4$	obere Schlingen			untere Schlingen		
		Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit ccm	Menge des hinzugekommenen NaCl g	Prozentgehalt der hinzugekommenen Flüssigkeit an NaCl	Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit ccm	Menge des hinzugekommenen NaCl g	Prozentgehalt der hinzugekommenen Flüssigkeit an NaCl
III	9,74%	49	0,30	0,62	19	0,04	0,21
IV	9,74%	22	0,12	0,54	17	0,06	0,32
V	12,85%	50	0,42	0,84!	30	0,07	0,24
VI	13,8%	28	0,19	0,68	28	0,10	0,37
VII	15,78%	31	0,16	0,52	20	0,07	0,35
VIII	16,78%	40	0,25	0,63	32	0,12	0,37
IX	18,72%	38	0,29	0,78!	21	0,10	0,47
X	20,70%	57	0,36	0,63	25	0,12	0,42

In Tabelle IV sind die hinzugekommenen Flüssigkeitsmengen und die Kochsalzwerte zusammengestellt und daraus die Kochsalzkonzentration der hinzugekommenen Flüssigkeit berechnet. Die Exaktheit der gefundenen Werte leidet unter der Ungenauigkeit der Flüssigkeitsbestimmung.

Für die oberen Schlingen bestätigt sich demnach unsere Annahme, dass im wesentlichen nur die Sekretion in Betracht kommt; die Kochsalzkonzentration schwankt um 0,58 %.

In Versuch V und IX sind die gefundenen Werte zu hoch. Das sind aber die Versuche, bei denen sich die weitgehendste Schädigung der Darmwand mit Blutaustritt aus den Gefässen fand.

In auffallendem Gegensatze dazu stehen die Werte bei den unteren Schlingen. Bei allen Versuchen enthält die hinzugekommene Flüssigkeit weit unter 0,58 % NaCl. Es zeigt sich aber nicht, wie man bei Fall c verlangen müsste, bei steigender Konzentration der eingefüllten Lösung ein Sinken, sondern im Gegenteil ein Ansteigen der Kochsalzkonzentration. Den Schlüssel zum Verständnis dieser Erscheinung geben die Versuche, bei denen die eingefüllte Lösung neben $MgSO_4$ 0,6 % NaCl enthielt. Wie aus Tab. V und VI (S. 24) ersichtlich ist, hat sich in den oberen Schlingen die Kochsalzmenge vermehrt, unten ist dagegen auch die absolute Menge des Kochsalzes vermindert worden; es ist also NaCl resorbiert worden. Für diese Kochsalzresorption kommen nach dem Gesagten weder Filtrationsprozesse in Frage, noch kann es sich, da die Kochsalzkonzentration der eingefüllten Lösung gleich der des Blutserums ist, um Diffusionsvorgänge handeln. Es bleibt nur übrig, in den unteren Darmschlingen eine besondere aktive Triebkraft für diesen Kochsalztransport verantwortlich zu machen, über deren Art sich vorläufig allerdings nichts aussagen lässt. Damit werden auch die Kochsalzwerte der unteren Schlingen in Tabelle IV ohne weiteres verständlich. Von dem sezernierten Darmsaft ist ein Teil des Kochsalzes wieder resorbiert worden; die Flüssigkeit dagegen ist durch das $MgSO_4$ im Darm zurückgehalten worden.

Die aktive Triebkraft fehlt auch in den oberen Schlingen nicht vollständig, schon deshalb nicht, weil es eine Trennung zwischen oben und unten am Dünndarm nicht gibt. Bei den Versuchen mit reinem $MgSO_4$ macht sich jedoch ihr Einfluss nicht geltend wegen der geringen Kochsalzkonzentration der im Darm befindlichen Lösung, wohl aber bei den Versuchen mit gleichzeitiger Einführung von 0,6 % NaCl. In Tabelle V liegen die Werte für die Kochsalzkonzentration der hinzugekommenen Flüssigkeit etwas niedriger wie in Tabelle IV.

Tabelle V.

Nummer des Versuchs	Konzentration der eingefüllten Lösung	obere Schlingen: Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit ccm	obere Schlingen: Menge des hinzugekommenen NaCl g	obere Schlingen: Prozentgehalt der hinzugekommenen Flüssigkeit an NaCl
XI	6,9 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	50	0,25	0,50
XII	10,35 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	27	0,16	0,59
XIII	13,8 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	60	0,27	0,45
XIX	13,8 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	34	0,17	0,50
XIV	17,25 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	72	0,23	0,32 !
XVIII	17,25 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	47	0,17	0,36 !

Tabelle VI.

Nummer des Versuchs	Konzentration der eingefüllten Lösung	untere Schlingen: Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit ccm	untere Schlingen: Menge des resorbierten NaCl g
XI	6,9 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	6	0,23
XII	10,35 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	17	0,09
XIII	13,8 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	40	0,19
XIV	17,25 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	33	0,07

(Aus der Reihe heraus fällt wieder Versuch XIV; eine Wiederholung des Versuches ergab jedoch dasselbe Resultat: Versuch XVIII.)

Nach unseren Versuchen müssen wir der Darmwand folgende spezifische Eigenschaften zuschreiben:

1. die Fähigkeit, die Diffusion von Kochsalz in den Darm zu hemmen (die Ansicht Cohnheim's wird damit bestätigt);
2. die Fähigkeit, einen osmotischen Wasserstrom in den Darm zu hemmen;
3. die im wesentlichen auf die unteren Darmschlingen beschränkte Fähigkeit, NaCl auch ohne gleichzeitige Flüssigkeitsresorption und gegen ein Diffusionsgefälle aus dem Darm aufzunehmen.

Die Hemmung des Kochsalzstromes kann bei Schädigung der Kapillarwand (Versuch V und IX), die Hemmung des osmotischen

Wassereinstromes bei zu hohem osmotischen Gefälle (Versuch XIV und XVIII) insuffizient werden.

Um festzustellen, ob die angenommene Triebkraft in das Epithel zu lokalisieren ist, habe ich in Versuch XV der eingefüllten Lösung nach dem Vorgange Heidenhain's und Cohnheim's 0,035% FlNa zugesetzt. Ohwohl sich eine erhebliche Schädigung des Epithels nachweisen liess, ist doch in der unteren Schlinge Kochsalz resorbiert worden.

Übrigens wird diese Beobachtung durch Versuche Heidenhain's bestätigt. Heidenhain hat bereits gezeigt, dass die Kochsalzresorption in den unteren Darmschlingen grösser ist[1]) und durch FlNa weniger angegriffen wird; er nimmt an, dass seine physiologische Triebkraft im oberen Teil des Darmes weniger ausgebildet ist und leichter geschädigt werden kann. Nun begreift aber die physiologische Triebkraft Heidenhain's noch Filtrationskräfte in sich. Nimmt man an, dass besonders diese durch das FlNa geschädigt werden, so werden die Versuchsergebnisse Heidenhain's verständlich.

Erwähnt sei noch ein Versuch mit Na_2SO_4-Lösung, der dasselbe Resultat gab wie die Bittersalzversuche.

Versuch XVI.

Männlicher Hund, 7 kg Gewicht. Eingefüllt oben und unten je 50 ccm einer **9%igen Na_2SO_4-Lösung**; Resorptionsdauer 40 Minuten. a) Obere Schlinge 81 cm lang, zurückerhalten 105 ccm mit 0,315 g NaCl. Demnach Kochsalzgehalt der hinzugekommenen Flüssigkeit 0,57%. b) Untere Schlinge 84 cm lang; zurückerhalten 67 ccm mit 0,057 g NaCl. Demnach Kochsalzgehalt der hinzugekommenen Flüssigkeit 0,34%.

Für die Resorption des $MgSO_4$ selbst können, da nach den vorausgeschickten Erörterungen bei hypertonischen Lösungen die Filtrationskräfte ausgeschaltet sind, nur Diffusionsvorgänge in Betracht kommen. Es fragt sich, ob diese die Versuchsergebnisse hinreichend erklären können?

Die Diffusionsgeschwindigkeit eines Salzes und damit auch die in gleichen Zeitabschnitten diffundierenden Salzmengen sind abhängig:

---

1) Dasselbe geht auch aus den Versuchen von Kionka und Kolb, Bolgar u. a. hervor.

1. vom Konzentrationsgefälle des betr. Salzes,
2. von der für die Diffusion in Betracht kommenden Oberfläche,
3. vom Diffusionskoeffizienten und dem Grade der Dissoziation.

Haben die Ionen, aus denen sich ein Salz zusammensetzt, verschiedene Diffusionskoeffizienten, so werden gleichwohl nach Höber äquivalente Mengen diffundieren, weil sich sonst ein elektrisches Potential ausbilden würde.

Bei Salzgemengen ergeben sich Verschiedenheiten entsprechend den Verschiebungen in der Dissoziation der Salzmoleküle.

Bei unseren Versuchen sind in allen Fällen annähernd gleiche Mengen SO_4- und Mg-Ionen resorbiert worden, auch bei den Versuchen mit gleichzeitiger Einführung von 0,6 % NaCl.

Die gefundenen kleinen Differenzen — sie betragen in der zurückerhaltenen Flüssigkeit höchstens 1 % — sind zum Teil wohl durch kleine Fehler in den Analysen, zum Teil dadurch bedingt, dass die eingefülite Lösung durch den Darmsaft oder sonstigen Darminhalt beeinflusst wird[1]).

Diese Versuchsergebnisse stehen im Gegensatz zu der Ansicht Hay's, dass die Ausfällung des Mg durch das Na_2CO_3 des Darmsaftes die Resorptionsverhältnisse wesentlich zugunsten des Sulfats verschiebt. Hay stützt seine Ansicht durch die — vor ihm schon von Aubert — experimentell gefundene Tatsache, dass im Harn etwa zehnmal soviel Schwefelsäureäquivalente erscheinen als als Magnesia.

Hay hat dabei ausser acht gelassen, dass der Dickdarm das Ausscheidungsorgan für Magnesium ist. Infolgedessen gelangen von den in gleicher Menge im Dünndarm aufgenommenen SO_4- und Mg-Ionen letztere wieder in den Darm zurück, während das Sulfat durch die Niere ausgeschieden wird.

Bevor ich dazu übergehe, die resorbierten $MgSO_4$-Mengen in den einzelnen Versuchen miteinander zu vergleichen, soll betrachtet werden, wie sich bei alleiniger Annahme von Diffusionsvorgängen die Verhältnisse gestalten müssten.

Da muss zunächst bemerkt werden, dass das Konzentrationsgefälle für $MgSO_4$ zwischen Darminhalt und Blut kein konstanter Faktor ist, sondern im Laufe des Versuches wechselt, entsprechend der Verdünnung, die die eingefüllte Lösung durch den Darmsaft erfährt. Ausserdem kommt die Geschwindigkeit der Blutströmung in Betracht.

---

1) Durch Einwirkung des Darmsaftes wird z. B. das Mg als $MgCO_3$ gefällt und dadurch das Dissoziationsverhältnis verschoben.

Bei gleicher Blutgeschwindigkeit, gleicher Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit und gleicher Darmfläche müsste die Menge des resorbierten $MgSO_4$ in unseren Versuchen genau proportional der $MgSO_4$-Konzentration der eingefüllten Lösung ansteigen. Die Werte für die Resorption, ausgedrückt in Prozenten des Eingeführten, müssten gleich sein.

Um die Richtigkeit dieser Überlegung darzutun, habe ich einige Diffusionsversuche angestellt.

Ein einfaches Einmachglas wurde etwa bis zum Rande mit einer hochkonzentrierten Sodalösung [1]) gefüllt, darauf mit einer tierischen Blase, die zur Vermeidung von Quellungsvorgängen mehrere Stunden in der betreffenden Lösung gelegen hatte, verschlossen, umgestülpt und der Diffusion gegen gleichmässig fliessendes Wasser ausgesetzt.

Versuch 1.

Dauer 6 Stunden. a) Eingefüllt 260 ccm einer **ca. 20 %igen Na_2CO_3-Lösung**; zurückerhalten 269 ccm.

Eingefüllt	18,74 g Na_2CO_3	
Zurückerhalten	17,39 „ „	
Diffundiert	1,35 g Na_2CO_3	= 7,2 % des Eingeführten.

b) Eingefüllt 260 ccm einer **ca. 40 %igen Na_2CO_3-Lösung**; zurückerhalten 270 ccm.

Eingefüllt	37,57 g Na_2CO_3	
Zurückerhalten	34,92 „ „	
Diffundiert	2,65 g Na_2CO_3	= 7,1 % des Eingeführten.

Versuch 2.

Dauer 6 Stunden. a) Eingefüllt 270 ccm einer **ca. 20 %igen Na_2CO_3-Lösung**; zurückerhalten 281 ccm.

Eingefüllt	19,18 g Na_2CO_3	
Zurückerhalten	18,02 „ „	
Diffundiert	1,16 g Na_2CO_3	= 6,02 % des Eingeführten.

b) Eingefüllt 270 ccm einer **ca. 40 %igen Na_2CO_3-Lösung**; zurückerhalten 284 ccm.

Eingefüllt	38,78 g Na_2CO_3	
Zurückerhalten	36,43 „ „	
Diffundiert	2,35 g Na_2CO_3	= 6,07 % des Eingeführten.

Die genannten Bedingungen (gleiche Blutgeschwindigkeit, gleiche Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit und gleiche Darmfläche) sind bei unseren Resorptionsversuchen nur sehr unvollkommen erfüllt, die Beurteilung der gefundenen Werte daher sehr erschwert. — Da jedoch die Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit von der Länge

1) Sodalösung wurde gewählt, um bequemer analysieren zu können.

des Darmes abhängig ist, gleichen sich die Differenzen wieder teilweise aus. Der Begünstigung der Resorption durch eine grössere Darmfläche steht eine Beeinträchtigung durch entsprechend grössere Verdünnung gegenüber.

In Tabelle VII (S. 29) sind die für die Resorption der Mg-Ionen gefundenen Zahlen zusammengestellt.

Im grossen und ganzen ergibt sich daraus, dass nicht, wie erwartet, nur absolut, sondern auch prozentual die Werte mit steigender $MgSO_4$-Konzentration der eingefüllten Lösung zunehmen. Daneben zeigt sich, dass der Zustand der Darmschleimhaut für die Grösse der Mg-Resorption von bedeutendem Einfluss ist. Die weitaus grössten Prozentzahlen haben die Versuche V und IX, bei denen sich zugleich die weitgehendste Schädigung der Schleimhäute findet. Sehr schön zeigt sich auch diese Abhängigkeit in den untereinanderstehenden Versuchen XIII, VII und VIII. In Versuch XIII und VIII sind die oberen Schlingen mehr geschädigt als die unteren Schlingen derselben Versuche. Dementsprechend sind auch oben die Resorptionszahlen grösser als unten; bei Versuch VII ist es umgekehrt [1]).

Zwischen oberen und unteren Schlingen besteht für die $MgSO_4$-Resorption kein wesentlicher Unterschied; oben ist die Resorption vielleicht etwas grösser.

Es fragt sich, ob die Tatsache, dass eine Schädigung der Darmwand die Resorption des $MgSO_4$ begünstigt, sich mit der alleinigen Annahme von Diffusionsvorgängen vereinigen lässt. (Jedenfalls spricht sie ohne weiteres dagegen, dass eine aktive Triebkraft in Betracht käme.) Wenn die gefundenen Werte mit den erwarteten nicht übereinstimmen, so kann das nur darin seinen Grund haben, dass die Vorbedingungen sich verschoben haben. Dafür gibt es zwei Möglichkeiten:

1. Eine Vergrösserung der für die Diffusion in Betracht kommenden Oberfläche.

Nach Höber geht die Resorption der Salze im Darm nur in den Interzellularräumen vor sich, da die Epithelzellen für die Salze undurchlässig sind; eine Änderung im Verhalten der Epithelzellen müsste zu einer bedeutenden Vergrösserung der Diffusionsfläche

1) Wovon die Schädigung der Darmwand bei unseren Versuchen abhängt, soll weiter unten gezeigt werden.

Tabelle VII.

Nr. des Versuchs	Konzentration der eingefüllten Flüssigkeit an $MgSO_4$	Gewicht des Hundes	obere Schlingen				Bemerkung über den Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch	untere Schlingen				Bemerkung über den Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch
			Länge der Darmschlinge	Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit	Menge der resorbierten Mg-Ionen			Länge der Darmschlinge	Menge der hinzugekommenen Flüssigkeit	Menge der resorbierten Mg-Ionen		
					in Millimolen	in Proz. des Eingeführten				in Millimolen	in Proz. des Eingeführten	
		kg	cm	ccm				cm	ccm			
XI	6,9 % + 0,6 % NaCl	11½	69	50	0,40	2,9	—	57	6	0,32	2,3	—
III	9,74 %	11½	51	48	0,62	5,6	—	48	19	0,87	4,4	—
IV	9,74 %	9	55	22	1,95	9,9	—	52	17	1,15	5,8	—
XII	10,35 % + 0,6 % NaCl	5¾	59	27	2,62	12,51	—	62	17	1,39	6,74	—
V	12,85 %	9½	69	50	4,92	18,9	zahlreiche Hämorrhagien	75	30	3,84	15,7	zahlreiche Hämorrhagien
VI	13,8 %	5½	53	28	1,38	4,9	leichte Hyperämien	75	28	2,36	8,4	leichte Hyperämien
XIII	13,8 % + 0,6 % NaCl	14	50	60	5,06	18,1	einzelne Hyperämien	54	40	1,22	4,4	—
VII	15,78 %	5¼	60	31	2,13	6,7	wenig Hyperämien	75	20	4,29	13,4	viel Hyperämien
VIII	16,78 %	6½	68	40	5,46	16,0	einzelne Hyperämien	83	32	1,70	5,0	—
XV	17,25 % + 0,6 % NaCl	9	69	72	1,5	4,3	Blutpunkte	53	33	2,44	7,0	Blutpunkte
IX	18,72 %	9	50	38	7,53	19,8	zahlreiche Hämorrhagien	63	21	8,34	22,0	zahlreiche Hämorrhagien
X	20,70 %	12½	59	57	6,14	12,9	—	52	25	3,18	7,6	—

führen. Nach Overton (Nagel's Handbuch) kommen bei tierischen Zellen in hypertonischen (wasserentziehenden) Lösungen tatsächlich derartige Veränderungen vor; ob sie aber bei unseren Versuchen eine Rolle spielen, liess sich weder nachweisen noch ablehnen.

2. Eine Vergrösserung des Konzentrationsgefälles durch Beschleunigung des Blutaustausches.

Leubuscher weist bereits darauf hin, dass nach Einführung von Sulfaten die Gefässe des Mesenteriums und Darmes stärker gefüllt sind als normal. Mir fiel das besonders bei Versuch XI auf. Die mittlere Schlinge, die eine wesentlich konzentriertere Lösung enthielt, zeigt stark gefüllte Mesenterialgefässe, die anderen nicht. Bei den Versuchen mit hohen Konzentrationen (besonders in Versuch X) zeigen sich die Kapillaren der Zotten im mikroskopischen Bilde erweitert und strotzend gefüllt[1]).

Dass umgekehrt eine Verengerung der Blutgefässe eine Verlangsamung der Resorption herbeiführt, geht aus Versuchen von Exner und Freytag hervor, die nach Adrenalinzusatz die Resorption verzögert fanden.

Für die Erklärung der Resorption des $MgSO_4$ im Darm reicht demnach bei hypertonischen Lösungen die Annahme von Diffusionsvorgängen aus. Die Tatsache, dass mit Steigerung der Konzentration der eingefüllten Lösung und bei Schädigung der Darmwand die Resorptionsgrösse wächst, erklärt sich aus der Erweiterung der Blutgefässe und der Beschleunigung des Blutaustausches.

Bei hypotonischen Lösungen werden alle Verhältnisse durch Hinzukommen von Filtrationsprozessen kompliziert. Filtration und Osmose vereint bringen eine Flüssigkeitsresorption zustande. Zu dem diffundierten $MgSO_4$ addiert sich das durch Filtration Aufgenommene hinzu; es wird daher relativ mehr resorbiert als bei hypertonischen Lösungen (in Versuch I sind ca. 30 %, in Versuch II ca. 50 % des Eingeführten resorbiert worden). Vergleichende Betrachtungen über die Resorptionsgrösse bei den hypotonischen

1) Vielleicht geht auch mit der Erweiterung der Kapillaren eine Vergrösserung der Diffusionsfläche einher.

Lösungen scheinen aussichtslos, da die Grösse der Filtrationskräfte sich nicht beurteilen lässt. Aus diesem Grunde wurden keine weiteren Versuche angestellt.

Frey fand, dass in hypotonische Lösungen auch absolut mehr Kochsalz abgesondert wird als in hypertonische. Er sieht daher in der Kochsalzausscheidung eine konzentrationsausgleichende Funktion. Bei unseren beiden Versuchen sind die absoluten Kochsalzwerte eher etwas niedriger als die bei hypertonischen Lösungen gewonnenen.

Bei fast allen Versuchen hat die Darmschleimhaut mehr oder weniger viel Schleim abgesondert[1]), und zwar gewinnt man aus der makroskopischen Betrachtung den Eindruck, dass mit steigender Konzentration der eingefüllten Lösung die Schleimproduktion zunimmt.

Aus den mikroskopischen Bildern geht das weniger deutlich hervor, weil schon bei niedrigen Konzentrationen die Zahl der Becherzellen eine bedeutende ist. Fast durchweg ist die Schleimabsonderung in den unteren Schlingen erheblicher als oben (im Gegensatz zu dem Befunde Frey's, der bei Sodalösungen eine stärkere Schleimproduktion in den oberen Schlingen fand).

Die Schleimabsonderung ist wohl nicht als Zeichen einer beginnenden Entzündung der Mucosa aufzufassen; es handelt sich wahrscheinlich ebenso wie bei der Steigerung der Darmsaftsekretion um eine spezifische Wirkung der SO_4-Ionen, die die Ca-Ionen der Nervenendigungen ausfällen (Mac Callum, Chiari).

Im Gegensatz dazu sind die in einem Teil der Versuche beobachteten, fleckweise angeordneten Rötungen der Schleimhaut wahrscheinlich durch eine Schädigung der Mucosa bedingt und stellen eine Vorstufe der in zwei Versuchen beobachteten Hämorrhagien dar. Wie schon ein Blick auf Tabelle VII zeigt, ist der Grad dieser Schädigung nicht allein von der Konzentration der eingefüllten Lösung abhängig, es spielen noch andere Faktoren mit[2]).

Von wesentlichem Einfluss ist der Druck, unter dem die eingefüllte Lösung im Darm steht. In einem Teil der Versuche ist in

1) Fusari und Marfori haben bereits darauf hingewiesen, dass iso- und hypertonische $MgSO_4$-Lösungen bedeutende Schleimsekretion zur Folge haben. (Zit. nach Hamburger.)

2) In Versuch V sind sicher die zahlreichen Bandwürmer für die Schädigung der Mucosa von Bedeutung gewesen.

eine mittlere Schlinge dieselbe oder eine weniger konzentrierte Lösung unter Druck eingefüllt worden. Diese Schlingen zeigen durchweg stärkere Veränderungen als die beiden anderen. Noch deutlicher geht das aus folgenden Versuchen hervor, bei denen aus einer Bürette so viel Flüssigkeit eingefüllt wurde, als bei einem bestimmten, am Manometer abgelesenen Druck in die benutzte Schlinge hineinging (Versuch XVII und XVIII [S. 33]).

Innerhalb desselben Versuches zeigt sich deutlich, dass die Schädigung der Darmwand dem intraintestinalen Druck parallel geht. Bei Vergleich beider Versuche sind jedoch die Unterschiede sehr auffallend. Derselbe Druck, der in Versuch XVII nur eine stärkere Hyperämie mit einzelnen Hämorrhagien hervorgebracht hat, hat bei gleich konzentrierter Lösung in Versuch XVIII die stärkste diffuse hämorrhagische Entzündung zur Folge gehabt. Ob es sich dabei um individuelle Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit der Darmwand handelt, bleibt dahingestellt.

Die Schädigung der Schleimhaut hängt vielleicht damit zusammen, dass ein hoher intraintestinaler Druck die Verdünnung der eingefüllten Lösung durch Sekretion beschränkt und infolgedessen die Darmwand relativ länger einer hohen Konzentration ausgesetzt ist.

Die Zusammenstellung der Kochsalzwerte in Versuch XVII und XVIII gibt eine Bestätigung der oben (bei Versuch V und IX) gewonnenen Anschauung, dass bei starker Schädigung der Darmwand die Hemmung des Diffusionsstromes aus dem Blut insuffizient wird. In Versuch XVII, 3 und XVIII, 2 und 4, bei denen sich die weitgehendsten Schädigungen fanden, liegen die Kochsalzkonzentrationen weit über 0,58 %, obwohl es sich um mittlere oder untere Schlingen handelt.

Zum Schluss bin ich in Versuch XIX (S. 34) der Frage näher getreten, ob Zusatz von 0,6 % NaCl zur eingefüllten Lösung bei gleichem intraintestinalen Druck den schädigenden Einfluss auf die Mucosa erhöht.

Die beiden Schlingen, die Kochsalz enthielten, sind deutlich stärker geschädigt worden.

Nach den Ergebnissen unserer Versuche haben wir uns von der Wirkungsweise der salinischen Abführmittel (speziell des Bittersalzes) folgende Vorstellung zu machen:

Versuch XVII.

Männlicher (junger) Hund, 14 kg Gewicht. Eingefüllt 13,8%ige $MgSO_4$-Lösung. Δ = —1,15°. Resorptionsdauer: ½ Stunde.

Lage der Schlinge vom Duodenum an gerechnet	Länge der Schlinge cm	Eingefüllt ccm	Druck mm Hg	Zurückerhalten ccm	Δ der zurückerhaltenen Flüssigkeit	Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch	Hinzugekommen an NaCl g	% NaCl in der hinzugekommenen Flüssigkeit
1	51	97	30	150	—0,83°	fleckweise angeordnete Hyperämien	0,33	0,62
2	54	98	60	144	—0,90°	stärkere Hyperämien mit Hämorrhagien	0,24	0,53
3	74	200	70	220	—1,08°	starke diffuse Hyperämie mit Hämorrhagien	0,17	0,83!
4	74	50	ohne Druck	80	—0,90°	am Mesenterialansatz fleckweise Hyperämien	0,04	0,14

Versuch XVIII.

Männlicher Hund, 10 kg Gewicht. Eingefüllt 13,8%ige $MgSO_4$-Lösung. Δ = —1,15°. Resorptionsdauer: ½ Stunde.

Lage der Schlinge vom Duodenum an gerechnet	Länge der Schlinge cm	Eingefüllt ccm	Druck mm Hg	Zurückerhalten ccm	Δ der zurückerhaltenen Flüssigkeit	Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch	Hinzugekommen an NaCl g	% NaCl in der hinzugekommenen Flüssigkeit
1	53	Zur Wiederholung von Versuch XIV benutzt; s. Tabelle III						
2	42	79	40	101	—1,01°	diffuse hämorrhag. Entzündung	0,20	0,90!
3	33	47	20	68	—0,93°	diffuse hämorrhag. Entzündung	0,09	0,42
4	31	57	60	65	—0,98°	stärkste diffuse hämorrhag. Entzündung	0,07	0,89!
5	blieb frei		—	—	—	normal	—	—

Versuch XIX.

Männlicher Hund, 8½ kg Gewicht. Resorptionsdauer: ½ Stunde.

Lage der Schlinge vom Duodenum an gerechnet	Konzentration der eingefüllten Lösung	Länge der Darmschlinge cm	Eingeführt ccm	Druck mm Hg	Zurückerhalten ccm	Δ der zurückerhaltenen	Zustand der Schleimhaut nach dem Versuch
1	13,8 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	59	50	Wiederholung von Versuch XIII; s. Tab. III.			
2	13,8 % $MgSO_4$	44	21	20	47	- 0,94°	viel Schleim
3	13,8 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	35	37	20	41	- 0,79°	sehr viel Schleim, leichte Hyperämien
4	13,8 % $MgSO_4$ + 0,6 % NaCl	19	15½	40	26	- 0,93°	viel Schleim, starke Hyperämien
5	13,8 % $MgSO_4$	17	17½	40	20	- 1,03°	viel Schleim

Die Sulfate bewirken im Darm eine lebhafte Sekretion. Von dem sezernierten Darmsaft wird das Kochsalz in den unteren Schlingen zurückresorbiert, die Flüssigkeit dagegen durch das sehr schlecht resorbierbare Sulfat festgehalten. Eine Rückresorption von Flüssigkeit findet erst dann statt, wenn die Verdünnung der eingeführten Lösung so weit vorgeschritten ist, dass die Filtrationskräfte den osmotischen Druck überwiegen. Weil bei hoch konzentrierten Lösungen dieser Zeitpunkt entsprechend später eintritt — nicht etwa deshalb, weil der Flüssigkeitszuwachs ein grösserer wäre —, ist die Wirkung von stark hypertonischen Bittersalzlösungen eine wesentlich intensivere: „sie halten", wie Kionka sagt, „länger vor". Eine Schädigung der Darmwand braucht man auch bei Anwendung der stärksten amerikanischen Bitterwasser, die bis zu 20 % Sulfate enthalten, nicht zu fürchten, weil diese bereits im Magen stark verdünnt werden. (Der Einfluss des intraintestinalen Druckes, wie er sich in unseren Versuchen zeigte, kommt praktisch nicht in Frage!)

Wenn es lediglich auf die Abführwirkung ankommt und man nicht zugleich dem Organismus Flüssigkeit entziehen will, kann man auch niedrig konzentrierte, hypotonische Sulfatlösungen anwenden; man muss dann aber bedeutend grössere Mengen zuführen, weil die Flüssigkeit zum Teil resorbiert wird.

Die von Kionka betonte Tatsache, dass Chlorionen enthaltende Bitterwasser stärker abführend wirken, erklärt sich nach unseren Versuchen dadurch, dass bei einem Kochsalzgehalt bis zu 0,6% das Kochsalz in den oberen Darmschlingen bei hypertonischen Lösungen fast unresorbierbar ist und daher hier äquivalente Mengen $MgSO_4$ vertreten kann.

Ein Kochsalzgehalt von mehr als 0,6% kommt für eine Verstärkung der Wirkung nicht in Betracht, ist im Gegenteil bei hoch konzentrierten Lösungen wegen der grösseren Gefährdung der Darmschleimhaut als schädlich anzusehen. (Bei niedrig konzentrierten Lösungen ist ein Mehrgehalt an Kochsalz belanglos.)

Unterstützt wird die Abführwirkung der Sulfate noch durch die mächtige Produktion von Schleim, der die Darmwand geschmeidig macht und so die Weiterbeförderung des Darminhaltes begünstigt.

Zum Schlusse sage ich Herrn Prof. Dr. Kionka aufrichtigen Dank für die gütige Anregung zu vorliegender Arbeit. Ihm sowie auch Herrn Prof. Dr. Frey, früherem Assistenten am Institut, danke ich gleichzeitig für die jederzeit bereitwillig gewährte Unterstützung.

Literatur.

Aubert, Experimental-Untersuchungen über die Frage, ob die Mittelsalze auf endosmotischem Wege abführen? Zeitschr. f. ration. Med. 1852, 2. Reihe. Auer ist nach Meyer und Gottlieb zit.

Bancroft, Über die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

Best, Über die Verweildauer von Salzlösungen im Darme und die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel. Sitzungsber. u. Abhandl. d. naturforsch. Gesellsch. zu Rostock, Neue Folge, Bd. 4. 1912.

Bönninger, Über die Resorption im Magen und die sogenannte Verdünnungssekretion. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 50. 1903.

Bolgar, Die Geschwindigkeit der Bromresorption im Darm. Arch. internat. de Pharm.-Dynamie et de Thérapie Bd. 20. 1910.

Brieger, Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 8. 1878.

Buchheim, Über die Wirkung des Glaubersalzes. Arch. f. physiol. Heilkunde Jahrg. 13. 1854.

Chiari, Abführmittel und Kalkgehalt des Darmes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 63 Nr. 27. 1910.

Chiari und Fröhlich, Erregbarkeitsänderung des vegetativen Nervensystems durch Kalkentziehung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 64. 1911.

Mac Callum, Über die Wirkung der Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze. Pflüger's Arch. Bd. 104. 1904.

O. Cohnheim, Über die Resorption im Dünndarm und der Bauchhöhle. Habilitationsschrift 1898.

Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin u. Wien 1908.

Cohnheim, Versuche über Resorption, Verdauung und Stoffwechsel von Echinodermen. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 33. 1901.

Cohnheim, Über Dünndarmresorption. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36. 1898.

Cohnheim, Versuche am isolierten, überlebenden Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. Bd. 38. 1899.

Cohnheim, Über Dünndarmresorption. Zeitschr. f. Biol. Bd. 39. 1900.

Cohnstein, Über Resorption aus der Peritonealhöhle. Zentralbl. f. Physiol. 1895.

Cohnstein, Weitere Beiträge zur Lehre von der Transsudation und zur Theorie der Lymphbildung. Pflüger's Arch. Bd. 59. 1895.

Cohnstein, Über die Einwirkung intravenöser Kochsalzinfusionen auf die Zusammensetzung von Blut und Lymphe. Pflüger's Arch. Bd. 59. 1895.

Exner, Über die durch intraperitoneale Adrenalininjektionen verursachte Verzögerung der Resorption von in den Magen eingeführten Giften. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 50. 1903.

Frankl, Über den Wirkungsmechanismus der salinischen Abführmittel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 57 Nr. 24. 1907.

Frey, Die Wirkung des Tannins auf Resorption und Sekretion des Dünndarms. Pflüger's Arch. Bd. 123. 1908.

Frey, Die Kochsalzausscheidung im Dünndarm. Pflüger's Arch. Bd. 123. 1908.

Frey, Über Dünndarmresorption. Biochem. Zeitschr. Bd. 19. 1909.

Freytag, Über peritoneale Resorption. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 55. 1911.

Friedenthal, Über die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommenden Kräfte. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900.

Gumilewski, Über Resorption im Dünndarm. Pflüger's Arch. Bd. 39. 1886.

Hamburger, Ein Apparat, welcher gestattet, die Gesetze der Filtration und Osmose strömender Flüssigkeiten bei homogenen Membranen zu studieren. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1896.

Hamburger, Über die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- u. Perikardialhöhle. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1895.

Hamburger, Über den Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Resorption der Bauchhöhle. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1896.

Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre in den med. Wissenschaften Bd. 2. 1904.

Hamburger, Über den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum tierischer Zellen. I. Mitt. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898.

Hamburger, Über den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum tierischer Zellen. II. Mitt. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899 (Suppl.).

Heidenhain, Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflüger's Arch. Bd. 56. 1894.

Höber, Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe. 1902. 2. Aufl. 1906.

Höber, Über Resorption des Dünndarms. Pflüger's Arch. Bd. 70. 1898.

Höber, Über Konzentrationsänderungen bei der Diffusion zweier gelöster Stoffe gegeneinander. Pflüger's Arch. Bd. 74. 1899.

Höber, Über Resorption im Dünndarm. Pflüger's Arch. Bd. 74. 1899.

Höber, Über Resorption im Darm. Pflüger's Arch. Bd. 86. 1901.

Kolb, Die Resorption von Salzgemischen im Darm. Verhandlung des 25. Kongr. f. innere Med. 1908.

Kionka, Über Mineralwasserwirkungen auf den Darm. Mediz. Klinik 1909 Nr. 25.

Kionka, Über Mineralwasserwirkungen. „Die deutsche Klinik" 1909.

Kionka, Über Bitterquellen. Balneolog. Zeitg. Jahrg. 23 Nr. 20. 1912.

Kionka und Hintz, Der Brunnen Pilar der Medianalquellen in Arragonien. Balneolog. Zeitg. Jahrg. 21.

Koeppe, Die Volumensänderungen roter Blutscheiben in Salzlösungen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899.

Kövesi, Beiträge zur Lehre der Resorption im Dünndarm. Zentralbl. f. Physiol. (Bd. 11 Heft 18 u. 19). 1897.

Langgaard, Hunyadi Janos Bitterwasser, seine physiologische Wirkung und therapeutische Anwendung. 1902.

Leubuscher, Zur Wirkung der Mittelsalze. Virchow's Arch. Bd. 104. 1886.

Liebig ist nach Leubuscher und Frankl zit.

Lindig, Die Resorption von Kalksalzen im Dünndarm. Balneolog. Zeitung 1912.

Loeb, Ist die erregende und hemmende Wirkung der Ionen eine Funktion ihrer elektrischen Ladung? Pflüger's Arch. Bd. 91. 1902.

Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. 1910.

Moreau, Über die Folgen der Durchschneidung der Darmnerven. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1868 Nr. 14.

Moreau, Sur l'action du sulphate de magnésie. Referat im Zentralbl. f. med. Wissensch. 1870 Nr. 46.

Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 2.

Oker-Blom, Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. V. Mitteilung. Die Resorptions- und Sekretionsvorgänge im allgemeinen. Pflüger's Arch. Bd. 85. 1901.

Omi, Resorptionsversuche an Hunden mit Dünndarmfisteln. Pflüger's Arch. Bd. 126. 1909.

Orlow, Einige Versuche über die Resorption in der Bauchhöhle. Pflüger's Arch. Bd. 59. 1895.

Padtberg, Der Einfluss des Magnesiumsulfats auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 129. 1909.

Poiseuille ist nach Leubuscher und Frankl zit.

Roth, Über die Permeabilität der Kapillarwand und deren Bedeutung für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899.

Radziejewski, Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Referat im Zentralbl. f. med. Wissensch. 1870 Nr. 28 u. 29.

Reid ist nach Höber zit.

Tyrode, The Mode of Action of some Purgativ Salts. Arch. internat. de Pharm.-Dynamie et de Thérapie Bd. 20. 1910.

Weber, Untersuchungen über die Permeabilität der Gefässwand. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 65. 1911.

Weise, Über die Verhältnisse der Resorption hypertonischer Natriumsulfat- und Magnesiumsulfatlösungen im Dünndarm. Arch. internat. de Pharm.-Dynamie et de Thérapie Bd. 21. 1911.

Lebenslauf.

Geboren am 2. März 1888 zu Laasphe in Westfalen als Sohn des Apothekers Rudolf Cobet besuchte ich zunächst die Volksschule meiner Heimatstadt und von meinem 10. Lebensjahre an das Königl. Gymnasium zu Weilburg, wo ich am 13. März 1907 das Zeugnis der Reife erwarb.

Ich studierte dann Medizin an den Universitäten Jena, Tübingen, München und Marburg. Hier bestand ich am 27. Juli 1909 die ärztliche Vorprüfung. Vom 1. Oktober 1909 bis 31. März 1910 genügte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe beim Infanterieregiment „Kaiser Wilhelm“ in Gießen. Klinische Studien betrieb ich in Jena, München und zum Schluß wieder in Jena, wo ich am 30. April 1912 das medizinische Staatsexamen bestand.

Als Medizinalpraktikant war ich zunächst zwei Monate am pharmakologischen Institut und dann vier Monate an der medizinischen Poliklinik in Jena tätig. Am 1. November bin ich wieder zum pharmakologischen Institut der Universität Jena zurückgekehrt.

Jena, Dezember 1912.

Rudolf Cobet.

Altenburg
Pierersche Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.